Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Professor Dr. A. Werthemann)

Über apoplektiforme Gehirnblutungen bei Kindern, unter besonderer Berücksichtigung der Thrombasthenie-Glanzmann

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

MOZUS TALS
aus
Riga
(Lettland)

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt

auf Antrag von Herrn Professor Dr. A. WERTHEMANN

Tag der Promotion: 7. Janaur 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vetter Dr. med. Murray, L. Kaplun

in Verehrung und Dankbarkett gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546708_0021

Massige Gehirnblutungen sind bei Kindern keine sehr häufige Erscheinung im Gegensatz zum Erwachsenen. Sie treten meist im Anschluß an Traumen und einigen Krankheiten auf, wobei sie sowohl das Gehirn als auch das Rückenmark befallen können. Es ist Aufgabe dieser Arbeit, den klinischen Verlauf und den pathologisch-anatomischen Befund derjenigen Krankheiten in Kürze zu schildern, die neben zahlreichen anderen Symptomen solche apoplektiforme Gehirnblutungen zeigen. Dieses soll im Zusammenhang mit einem Falle geschehen, der zum Schluß dieser Abhandlung ausführlich besprochen wird. Es handelt sich bei diesem Fall um einen 6 ¾ Jahre alten Knaben, der, wie aus der leider sehr kurzen Anamnese zu entnehmen ist, teils flohstichartig, teils bis zu handtellergroße Hautblutungen zeigte, sonst aber bis einige Stunden vor dem Exitus keine anderen Krankheitssymptome aufwies und während der ganzen Zeit sehr munter war. Die Obduktion ergab Blutungen in fast sämtlichen Organen und in die Subcutis, vor allem aber massige Blutungen in der linken Hirnhälfte.

Von denjenigen Krankheiten nun, die solche ausgedehnte Blutungen im Gehirn zeigen, sei vor allem die Leukämie erwähnt. Dieselbe läßt eine akute von einer chronischen Form unterscheiden. Die akute Leukämie tritt meistens im Schul- und Spiel-Alter auf (*Stransky* zitiert nach *Opitz*). Die klinischen Symptome sind Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gliederschmerzen und Halsschmerzen. Objektiv lassen sich Schwellungen, hauptsächlich der Halslymphknoten, Schleimhautblutungen, Zahnfleischblutungen, die den Charakter der haemorrhagischen Diathese zeigen und ulcerierende Prozesse in der Mundhöhle nachweisen. Leukämische Haut-Infiltrate (*Andry*) in Form von Papeln und Tumoren, Blutungszeit häufig verlängert. Röhrenknochen und Sternum sind druckempfindlich. Blutbild: ¾ aller Zellen sind Myeloblasten oder Lymphoblasten, je nachdem ob eine Myelose oder Lymphadenose vorliegt. Die Erythrocytenzahl sinkt auf eine Million, Thrombocytenzahl anfangs normal, später sinkt sie auf 40 000. Die Lymphadenosen sind bei der akuten Form häufiger. Bei der chronischen Form handelt es sich meist um eine Myelose. Klinisch zeichnet sie sich durch den allmählichen Beginn aus, allgemeine Mattigkeit, rasche Ermüdbarkeit, die Temperaturen sind subfebril, die Anämie ist nicht beträchtlich, doch sind die Kinder meist blaß. Die Hauterscheinungen sind die gleichen wie bei der akuten Form (*Steinbrück* zitiert nach *Opitz*).

Das Blutbild: Leukocyten 200 000 bis eine Million, zahlreiche Myelocyten, Erythrocyten und Thrombocyten normal. Pathologisch-anatomisch findet man bei beiden Formen Blutungen in den serösen Höhlen und im Zentralnervensystem, insbesondere im Gehirn.

Einen solchen Fall schildert *Guthmann* von einem 10 Jahre alten Knaben. Neben den andern für Leukämie typischen Befunden ergab die Obduktion weitgehende zerstörende Blutungen im Gehirn, insbesondere in den Ventrikeln und im Mark.

Bei der leukämischen Lymphadenose, die sowohl einen akuten als auch in seltenen Fällen einen chronischen Verlauf zeigt, besteht noch eine starke Wucherung der Lymphknoten, Milz, Thymus und der lymphatischen Rachenorgane. Außerdem lymphatische Infiltrate in der Niere, Leber und im Knochenmark (*Czerny* zitiert nach *Opitz*). Histologisch zeigen die betreffenden Organe einen Verlust der Struktur und periglanduläre Infiltrate, im Knochenmark teilweiser Schwund des myeloischen Gewebes. Dagegen zeigt die meist chronisch verlaufende leukämische Myelose eine Vergrößerung der Milz, die sich durch ihre harte Konsistenz auszeichnet, und der Leber. Dagegen sind die Lymphknoten nur sehr wenig vergrößert. Das Knochenmark ist dunkelgrau-rot. Histologisch findet man in vielen Organen, aber vor allem im Knochenmark, zahlreiche Myeloblasten und Myelocyten und deren Übergangsformen.

Eine weitere, an dieser Stelle zu nennende Krankheit ist die Aplastische Anämie (*Ehrlich*) oder auch Aleukia haemorrhagica (*Frank*). Klinisch zeichnet sie sich durch einen allmählichen Beginn und einen schleichenden Verlauf aus. Es besteht eine allgemeine Schwäche und Hinfälligkeit; es treten petechiale Blutungen in der Haut und in den Schleimhäuten auf, die an diejenigen der akuten Leukämie erinnern (*Morawitz*, *Sayfarth*). Das Zahnfleisch ist stark aufgelockert, ödematös und zeigt Ulcerationen und Nekrosen. Die Ulcerationen sind mit schmutzig-grauen Belägen bedeckt. Dasselbe Bild bieten auch die Schleimhäute der Tonsillen, des Kehlkopfes, der Trachea, des Darmes und der Blase. Temperatur febril. Das Blutbild: 1 Million Erythrocyten oder noch weniger. 1000 bis 2000 Leukocyten, von denen 80 % Lymphocyten. Myelocyten und Myeloblasten fehlen ganz; Thrombocyten 6000 bis 25 000 (*Frank*, *Schittenhelm*, *Morawitz*).

Pathologisch-anatomisch: Atrophie und Schwund des Markes in den kurzen und platten Knochen. Statt rotem Mark findet man eine graue bis grau-rote Flüssigkeit (*Morawitz*, *Sayfarth*, *Frank*). Das Fettmark in den Röhrenknochen bleibt unverändert. Myeloblasten, Normoblasten und Megakaryocyten fehlen in den schweren Fällen im Knochenmark ganz. Keine myeloischen Herde in den andern Organen, z. B. Leber, Milz. Ferner

schwere pseudomembranöse und ulcerative Prozesse in der Blasen- und Darmschleimhaut. Ulcerationen der Payer'schen Plaques. Leber und Milz häufig nicht geschwollen (*Gorke*, *Kleinschmidt*). Einen seltenen Befund bei der Sektion stellen die Gehirnblutungen dar.

Über einen solchen Fall eines $4^1/_2$ Jahre alten Mädchens berichtet *Kleinschmidt*. Die Sektion ergab eine Pachymeningitis haemorrhagica interna und Gehirnblutungen in die rechte Hemisphäre. Außerdem Blutungen in die Haut und die übrigen Organe, z. B. Darm, Myocard, Endocard und Ovarien.

Eine andere Gruppe von Krankheiten, die ebenfalls Gehirnblutungen zeigen, werden unter dem Namen haemorrhagische Diathesen zusammengefaßt. Unter ihnen ist es besonders die essentielle Thrombopenie (*Frank*) und die Thrombasthenie (*Glanzmann*); auf letztere soll im Folgenden ausführlicher eingegangen werden, weil der bereits in der Einleitung kurz erwähnte Fall gewisse Symptome zeigt, die für eine hereditäre Thrombasthenie-*Glanzmann* sprechen könnten.

Zur haemorrhagischen Diathese gehören sämtliche Krankheiten, die eine gewisse Bereitschaft zu spontanen oder durch geringe Traumen bewirkte Blutungen zeigen. Es handelt sich hierbei um konstitutionelle und heredo-familiäre Krankheiten, die auch bei Abwesenheit jedweder haemorrhagischer Erscheinung nachweisbar sind. Für einen Teil der Erkrankungen läßt sich eine Ursache finden; für einen andern Teil ist der Nachweis einer solchen bis heute nicht gelungen. Klinisch zeigen sehr viele von ihnen ein einander ähnliches Krankheitsbild. Einige dieser Diathesen lassen morphologische Veränderungen des Blutbildes erkennen.

Die erste dieser Gruppe angehörende Krankheit wurde 1740 von *Werlhof* entdeckt und von ihm als „Blutfleckenkrankheit mit heftigen Blutflüssen" bezeichnet. Diese ist heute als essentielle Thrombopenie in die Literatur eingegangen.

Hundert Jahre später beschrieb *Schönlein* eine haemorrhagische Diathese, die scharf von der *Werlhof*'schen Krankheit zu unterscheiden ist, die aber dessenungeachtet anfangs zur essentiellen Thrombopenie gezählt wurde. Nach der Meinung *Littens* sollten nur graduelle Unterschiede bestehen. Dagegen wissen wir heute, daß diese Schönlein'sche Diathese eine leichtere Form der von *Henoch* im Jahre 1897 zum ersten Mal beschriebenen Krankheit darstellt. Mit der essentiellen Thrombopenie (*Werlhof*) hat diese Schönlein-Henoch'sche Purpura nichts Gemeinsames; denn beim Morbus Werlhofii handelt es sich um eine Schädigung der Blutplättchen, dagegen hier um eine Veränderung der Gefäßwand.

Es ist das große Verdienst *Glanzmanns*, eine weitere zur haemorrhagischen Diathese gehörende Krankheit entdeckt und zum ersten Mal beschrieben zu haben (1918) — die sogenannte hereditäre haemorrhagische Thrombasthenie.

Die Thrombasthenie-*Glanzmann* ist ein ausschließlich hereditär-familiär auftretendes Leiden, welches sich in der Aszendenz auf mehrere Generationen zurück verfolgen läßt (*Glanzmann* 3 Generationen, *Krömeke* 4 Generationen). Die Krankheit wird von der Mutter auf einen Teil der Töchter und Söhne vererbt. Eine mit dieser Blutungsneigung belastete Mutter gebärt ein mit derselben Krankheit belastetes Kind (*Glanzmann*, *Krömeke*). Aber auch der Vater überträgt das Leiden auf seine Kinder (*Pfaundler*, *Von Seht*, *Lescke*, *Wittkower* zitiert nach *Opitz*). Es handelt sich also um eine dominante Vererbung, und zwar nach der Meinung von *Willebrands* um einen einfach dominanten Erbgang. Falls ein geschlechtsgebundener dominanter Erbgang bestehen sollte, so müßten nur Frauen oder wenigstens doppelt so viel Frauen als Männer erkranken, was für die Thrombasthenie nicht immer zutrifft. Doch wird das weibliche Geschlecht bedeutend häufiger befallen als das männliche. In den von *Glanzmann* geschilderten Fällen waren von 23 männlichen Mitgliedern der Familie 14 Bluter, von 26 weiblichen 21 Bluter. Nach *Krömeke* ist das Verhältnis Frau zu Mann wie 5 zu 1. Das ist ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal gegen die Haemophilie, an der ja ausschließlich nur das männliche Geschlecht manifest erkranken kann, während die Frauen nur latente Trägerinnen dieses Leidens (Konduktorinnen) sein können, also nie Blutungen zeigen, dagegen es wohl auf die Nachkommen übertragen können (*Losse-Nassen*'sche Regel). Auch erfolgt beim weiblichen Geschlecht Verblutungstod viel häufiger als beim Manne, aber auch bei lezterem ist ein solcher beobachtet worden (*Glanzmann*, *Hess*, *Hayem*, *Little* und *Ayres*). Gewöhnlich erfolgt der Exitus bei der Frau infolge profuser Blutungen aus Nase, Mund, Darm, sub und post partum.

Die von dieser Krankheit befallenen Individuen zeigen einen asthenischen Habitus, eine gewisse Labilität des vegetativen Nervensystems, zarten Knochenbau und schlecht ausgebildete Muskulatur. Sehr oft sind es Neuropathen. Die Frauen gehören meist der sogenannten „schlaffen Faser" an. Wie bei jeder ererbten Krankheitsbereitschaft, handelt es sich auch hier um einen zunächst klinisch streng latenten Zustand.

Die ersten Manifestationen kommen erst im zweiten und dritten Lebensjahr zum Vorschein. Weil die Kinder noch eine gewisse Unsicherheit im Gehen zeigen, fallen sie oft, wobei schon die geringsten Traumen, die beim Gesunden gar keine Symptome zeigten, genügen, um unregelmäßige Blutungen in der Haut (meist Ekchymosen), Subcutis oder aus den Schleimhäuten, insbesondere der Nase zu verursachen. Die im Säuglingsalter häufigen Nabelblutungen und Melaena gehören der Gruppe Morbus *Schönlein-Henoch* an, sehr selten der Thrombasthenie. Auch sind die Hautblutungen der anaphylactoiden Purpura symmetrisch angeordnete Petechien. Oft aber kommt es zur Erstmanifestation erst im sechsten und achten Lebensjahr. Häufig treten im Anschluß an

eine Zahnextraktion Blutungen aus der Mundschleimhaut auf und in den heißen Sommermonaten sehr häufig Epistaxis, die mehrere Tage lang andauern und oft zum Tode durch Verblutung führen kann. Sehr oft tritt das Nasenbluten spontan auf oder beim Nießen. Auch sind Blutungen aus kleinen Schnittwunden häufig.

Im Pubertätsalter ist besonders das weibliche Geschlecht gefährdet. Meist treten die Blutungen kurz vor, während und im Anschluß an die Periode auf. Es bestehen Menorrhagien, selten Metrorrhagien; außerdem während der Menses spontane Hautblutungen und häufig vikariierendes Nasenbluten (*Isch-Wall*), und Blutungen in der Umgebung des Uterus. Die Menses treten bei solchen thrombasthenischen Mädchen für gewöhnlich früher auf als normal (*Glanzmann*). *Lafargue* berichtet sogar über einen Fall bei einem Kinde, bei dem heftige Blutungen aus der Vagina bestanden, welche schließlich zum Exitus letalis führten. Ferner kommt es häufig sub und post partum zu schweren Blutungen, die manchmal so heftig werden können, daß sich ein Morbus maculosus *Werlhofii* entwickeln kann in Form eines temporären Werlhof (*Glanzmann*). Letzterer ist die schwerste Manifestationsform der Thrombasthenie (*Guggisberg, Glanzmann, Hayem* und *Krömeke*). Als ein weiteres auslösendes Moment für diese extremste Ausprägung der Thrombasthenie kommen, insbesondere bei Kindern, Infektionskrankheiten in Betracht (Scharlach, Masern, Pneumonie) und zwar das Rekonvaleszenzstadium derselben. Einen solchen Fall beschreibt *Glanzmann* in seiner Abhandlung über die hereditäre haemorrhagische Thrombasthenie, der für uns auch in gewissem Sinne ein historisches Interesse hat, weil im Anschluß an ihn *Glanzmann* dieser Diathese auf die Spur gekommen ist. Es fragt sich nun, warum gerade thrombasthenische Kinder in der Rekonvaleszenz zum Morbus maculosus neigen, während normale keine solche Disposition zeigen. Während nun bei gesunden Kindern in der Zeit der Genesung die Plättchenanzahl ansteigt, d. h. Thrombocytose eintritt (*Hirschfeld*), sinkt sie bei den mit der Diathese Behafteten auf minimale Werte herab, und damit ist die Disposition zur Thrombopenie gegeben. Die tiefere Ursache mag wohl in einer schon normalerweise bei diesem Leiden vorhandenen Insuffizienz der Knochenmarksriesenzellen (der Mutterzellen der Thrombocyten) zu suchen sein, die durch die Infektionskrankheit noch weiter geschädigt nicht mehr die Fähigkeit aufzubringen vermögen, die nötige Anzahl Thrombocyten zu liefern. Während der fieberhaften Periode einer Infektionskrankheit haben wir auch beim normalen Menschen eine Thrombopenie.

Glanzmann zieht nun daraus den Schluß, indem er behauptet, daß der Morbus maculosus Werlhofi nicht nur in seiner sporadischen Form auftreten könne (*Frank*), sondern auch als schwerste Manifestationsform der heredo-familiären Thrombasthenie, wobei er enge Beziehungen zwischen Morbus Werlhofii und Thromb-

asthenie vermutet. Denn dieser sogenannte temporäre „Werlhof“ zeigt absolut das gleiche Symptomenbild wie der idiopathische Morbus Werlhofii. Genau derselben Meinung sind *Hess* und *Krömeke*, die in der Thrombasthenie einen heredo-familiären Morbus Werlhofii gefunden zu haben glauben. Dem widersetzt sich *Frank*, der die Anschauung vertritt, daß die essentielle Thrombopenie ein sporadisch auftretendes Leiden darstelle, im Gegensatz zur klassischen Haemophilie, die eine „exquisit hereditär-familiäre Anomalie“ darstelle. Auch soll die Thrombasthenie nach seiner Meinung in Bezug auf die Blutbeschaffenheit Abweichungen vom klassischen Morbus Werlhof zeigen.

Im späteren Alter nimmt die Blutungsneigung allmählich ab, denn die Thrombasthenie ist eine Krankheit des Kindesalters und der Jugend, vom 30. Lebensjahr an beginnt sie allmählich zu versiegen (*Glanzmann*, *Willebrand*). Doch gibt es einzelne Ausnahmen, bei denen das Leiden in ursprünglicher Stärke selbst noch im hohen Alter weiter bestehen kann.

Einen solchen Fall schildert *Krömeke* bei einer 74-jährigen Patientin, die plötzlich an einem Morbus *Werlhof* erkrankte. Schon in der Jugend litt sie an Menorrhagien (erste Menses mit 13 Jahren). Desgleichen bei jeder Geburt starke Blutung. Die drei Töchter der Patientin haben alle starke Blutungsneigung und haben sie teilweise auf ihre Kinder vererbt. Besonders die eine Tochter zeigt bei geringsten Traumen Sugillationen und Epistaxis. Dagegen die andere Menorrhagien, obgleich die Thrombocytenzahl bei beiden normal ist.

Die Blutungszeit kann bei der Thrombasthenie normal sein, aber in solchen Fällen besteht eine vermehrte Blutungsintensität, wie es der Fall *Krömekes* zeigt. In anderen Fällen ist die Blutungszeit verlängert (*v. Willebrand*, *Curschmann*). Die Gerinnungszeit (in vitro) ist immer normal, d. h. die Gerinnung beginnt zur normalen Zeit; nur ist die Retraktilität des Gerinnsels unvollständig oder aufgehoben (*Glanzmann*, *Krömeke*, *Hess*), also bleibt die Gerinnung unvollkommen. Diese Irretraktilität des Blutkuchens in vitro ist das Hauptcharakteristikum der Thrombasthenie, und zwar läßt sich letztere nicht nur nach der Reagenzglasmethode nachweisen, nach der auch beim Gesunden Irretraktilität besteht (*Finkelstein*, *Opitz*, *Matzdorf*), sondern auch nach der Uhrschälchenmethode (*Krömeke*). Der Blutkuchen löst sich dabei nur wenig oder überhaupt nicht von der Wand ab. Zahlreiche Studien, die *Glanzmann* zu diesem Zwecke vorgenommen hat, haben ergeben, daß diese Irretraktilität oder erschwerte Retraktilität auf das Fehlen eines in normalen Plättchen enthaltenen Fermentes, dem sogenannten „Retraktozym“ (*Glanzmann*) oder Retraktin (*Frontali*) beruhe. Das Fehlen oder die Verminderung dieses Faktors ist die Folge einer ererbten Insuffizienz der Thrombocyten, denn die Zahl der Thrombocyten ist ja normal, manchmal sogar

erhöht; eine Ausnahme bilden die Werlhof'schen Attacken, wo sie unter 30 000 sinken kann (*Glanzmann, Krömeke*).

Schon normalerweise zeigen die Thrombocyten nach *Glanzmann* geringe Abweichungen in ihrer Größe, Form und in der Anordnung der Granula des Innenkörpers; doch findet man nie granulafreie Formen. Dagegen haben die Blutplättchen thrombasthenischer Individuen ein hinfälliges Aussehen. Im Ausstrichpräparat findet man erstens Involutionsformen mit graurötlichem, zartem Plasma mit teilweise bereits eingetretener Granulolyse und Granulopyknose und vollständig granulafreie Formen, von Erythrocytengröße oder besonderer Kleinheit. Zweitens pathologische Evolutionsformen; verschieden große Plättchen mit basophilblauem, granulafreiem Plasma und Plättchen von Erythrocytengröße von schwach basophiler Färbung, ebenfalls ohne Granula. Sie stellen sehr jugendliche, unfertige Elemente dar. Für eine gesteigerte Regeneration der Thrombocyten sprechen die Anisocytose derselben und pseudopodienartige Fortsätze der Megakaryocyten, die sich noch nicht einmal in Thrombocyten umzuwandeln vermocht haben. Diese verstärkte Regeneration ist die Folge eines gesteigerten Zerfalls der Plättchen, und letztere spricht wieder für eine Minderwertigkeit derselben. Es wäre möglich, daß schon die Mutterzellen derselben, die Megakaryocyten, insuffizient sind und daher lebensunfähige Plättchen liefern, oder daß sie von den Megakaryoblasten abstammen, was besonders für die jugendlichen und granulafreien Formen Geltung haben könnte. Megakaryoblasten besitzen ja keine Schridde'sche Granula und können daher auch keine Azurgranula den Thrombocyten liefern, denn letztere entstehen ja aus den ersteren. Ferner ist nachgewiesen, daß bei schwerer Thrombopenie die Schridde'schen Granula in den Megakaryocyten fehlen. Also wäre es durchaus möglich, daß solche granulafreien Megakaryocyten auch bei der Thrombasthenie vorkommen und selbstverständlich dann nur granulafreie Thrombocyten liefern könnten, vorausgesetzt, daß diese Degenerationsformen der Megakaryocyten überhaupt Pseudopodien abzuschnüren vermögen, eine Frage die bis heute noch nicht geklärt ist (*Frank*). *Glanzmann* glaubt, daß die Verminderung des Retraktozyms oder das Fehlen desselben auf eine Degeneration resp. Fehlen der Granula in den Thrombocyten zurückzuführen sei. Er sucht seine Meinung dadurch zu stärken, indem er behauptet, daß diese Granula den Leukocytengranula sehr ähnlich seien (beide zeigen die gleiche Färbung), welche ja auch fermentative Eigenschaften besitzen. *Glanzmanns* Untersuchungen wurden durch diejenigen *Krömekes* unterstützt, der bei seinen Fällen die gleichen Resultate sah. *Frank* bezweifelt nun „die These von den granulafreien basophilen Plättchen im Blut". Er glaubt, daß das Fehlen der Azurgranula an der schlechten Färbung liege, kann aber sonst keinen Gegenbeweis anführen. Dieser Irretraktilität resp. unvollständiger

Retraktilität des Blutkuchens in vitro entspricht die unvollkommene Thrombenbildung in vivo, denn infolge der Plättcheninsuffizienz ist ihre Agglutinabilität sehr stark vermindert. Der Thrombus wird nicht fest, der Gefäßverschluß ungenügend, die Blutstillung hiermit gestört, daher die erhöhte Blutungsneigung z. B. während der Menses und anderem mehr (*Glanzmann*), obgleich wie oben erwähnt, die Thrombocytenzahl normal ist. Im Endeffekt entspricht also die mangelhafte Agglutinabilität einer Thrombopenie (*Morawitz, Roskam, Frank*). Diese verminderte Agglutinationsfähigkeit hat man auch extravaskulär mit Hilfe des Kapillarthrombometers nachweisen können (*Morawitz, Jürgens*). Man sollte nun eigentlich erwarten, daß durch den gesteigerten Zerfall dieser thrombasthenischen Plättchen die Gerinnungszeit beschleunigt werden sollte, nämlich infolge der vermehrten Cytozymansammlung im Blute. Doch wider Erwarten ist sie normal sehr selten verzögert. Dieses führt *Glanzmann* auf den verminderten Fibrinogen- und vermehrten Antithrombosingehalt im Blute zurück und der dadurch bedingten Verminderung der Viskosität. Antithrombosin und Fibrinogen sollen von der Leber sezerniert werden (*Glanzmann, Nolf*). Einen weiteren, für diese Krankheit ebenfalls wichtigen Faktor, stellt die Gefäßwandschädigung dar. Es ist anzunehmen, daß das Endothel der Gefäße, insbesondere der Kapillaren, verändert ist. Eine anatomische Veränderung läßt sich bis heute nicht nachweisen (*Nolf, Glanzmann, Morawitz*). So erklärt sich auch das bei der Thrombasthenie häufig positive Rumpel-Leede'sche Phänomen. Demgegenüber vertritt *Frontali* die Anschauung, daß in diesen Fällen wohl auch morphologische Veränderungen der Kapillarwände bestehen und nachweisbar sein dürften, und zwar besonders an dem zwischen arteriösem und venösem Ast gelegenen Zwischenstücken, Kapillaren und Venolen, denn bei Stauungsversuchen treten gerade an diesen Stellen Blutaustritte auf. Die spontanen Blutungen aus Haut und Schleimhäuten sollen nach *Frontali* per rhexin erfolgen und zwar zum größten Teil aus den Kapillaren, Zwischenstücken und den sich ihnen anschließenden venösen Ästen, wobei der venöse Ast verlängert, gewunden und varikös erweitert ist. Diese morphologischen Veränderungen der Kapillarwand rufen eine Verminderung der Kapillarwandresistenz hervor mit gleichzeitiger Erhöhung des intrakapillären Druckes der normalerweise niedriger als der Kapillardruck ist. Ferner zeigen die kleinsten Venen hin und wieder vorübergehende große Erweiterungen und Stauungen, welche mit Spasmen tiefer liegender Gefäße zusammenzuhängen scheinen. Diese passive Hyperämie soll dann zu Blutungen aus den Gefäßen führen. Diese Untersuchungen *Frontalis* sind bis heute noch nicht in genügendem Maße geklärt. Seine vier Fälle mit akuten thrombopenischen Syndromen, an denen er zum größten Teil seine Untersuchungen vornahm, sind nicht eindeutig, weil sie weder familiärer noch konstitutioneller Natur waren. Auch

Frank ist heute der Meinung, daß eine Gefäßwandinsuffizienz bei der Thrombasthenie bestehen muß. Man vermutet, daß dieselbe Noxe zuerst die Plättchen schädigt und in zweiter Linie die Gefäße, insbesondere die Kapillaren (*Morawitz, Brugsch*). Nach *Frontali* soll diese Noxe in der Milz gebildet werden (Splenopathie), denn nach Splenektomie steigt anfangs die Widerstandsfähigkeit der Thrombocyten, darauf aber auch die der Kapillarwand. Doch gilt das nicht für alle Fälle. Es sind also drei Faktoren, die diese Krankheit hervorrufen: a) die funktionelle Insuffizienz und pathologische Veränderung der Thrombocyten, b) Verminderung des Fibrinogens, c) die morphologisch noch nicht nachweisbare Insuffizienz der Gefäßwand. Das Zusammenspiel dieser drei Komponenten ist für das Zustandekommen der Thrombasthenie wichtig. Das übrige Blutbild zeigt keine Abweichungen von der Norm. Erythrocytenzahl und Hb-Gehalt normal. Nur nach schweren profusen Blutungen finden sich Normoblasten im peripheren Blut. Auch das weiße Blutbild ist im Latenzstadium normal. Nach schweren Blutungen findet man auch einzelne Myelocyten im Blut (*Glanzmann*). Die Blutungen erfolgen nicht an allen Teilen des Körpers gleichmäßig, es gibt bestimmte Prädilektionsstellen. Dazu gehören die Nasenschleimhaut, das Zahnfleisch, die weiblichen Genitalien; letztere bluten besonders stark zur Zeit des Partus und der Menses, wobei es auch zu Verblutungstod kommen kann, im Anschluß an unstillbare Nachgeburtsblutungen (*v. Willebrand*). Häufig sind auch Blutungen in der Haut (Ekchymosen); seltener dagegen aus dem Magen-Darmtraktus und aus den Harnwegen, die ebenfalls zum Exitus führen können (*Glanzmann*).

Das klinische Bild ist bei der Thrombasthenie vor allem ausgezeichnet durch die verstärkte Blutungsneigung. Diese kann durch geringste Traumen, z. B. Mückenstiche, provoziert werden; durch eine gewisse Nervosität und Lebhaftigkeit vor der Blutung. Als Initialsymptom kann auch Pruritus bestehen, wie bei Leukämie (*Lenoble, Glanzmann*).

Die Ätiologie dieser Krankheit ist wie die der meisten haemorrhagischen Diathesen, bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Fest steht, daß es sich bei der hereditären-haemorrhagischen Thrombasthenie um eine Schädigung des Plättchenapparates handelt. Ob nun diese Insuffizienz durch eine Schädigung des Knochenmarks bedingt ist (primäre Myelopathie *Frank, Dünner, Herzog, Roscher*), indem schon die Megakaryocyten geschädigt sein können, ist noch nicht ganz sicher erwiesen. *Frank* und *Hartmann* glauben eine morphologische Veränderung der Knochenmarksriesenzellen, eine primäre Megakaryotoxikose nachgewiesen zu haben und schließen daraus, daß solche Zellen eben sehr rasch vergängliche Plättchen liefern müssen. Demgegenüber vertritt *Klinger* die Anschauung, daß das Primäre in einer ins Pathologische gesteigerten Milzfunktion zu suchen sei, indem die Milz, die ja schon normalerweise das

Grad der Thrombocyten darstellt, dieselben im beschleunigten Tempo zerstört. *Glanzmann* neigt zu der Anschauung *Franks*.

Das pathologisch-anatomische Bild ist gekennzeichnet durch die meningealen und vor allem zerebralen Blutungen, die insbesondere während der akuten Manifestation der Thrombasthenie auftreten (*Stern*, *Hartmann*, *Sternberg*, *Schlossmann* und *Pfaundler* zitiert nach *Opitz*). Ferner durch eine bereits oben erwähnte Insuffizienz der Thrombocyten mit morphologisch nachweisbaren Veränderungen derselben, wie Fehlen der Azurgranula, Basophilie des Plättchenplasmas, Granulopyknose und Anisocytose. Desgleichen sind auch oft die Megakaryocyten und das Knochenmark morphologisch verändert. Ferner findet man flächenhafte Blutungen in die Subcutis (Ekchymosen), seltener Blutungen in und aus dem Magen-Darmtrakt und in die Harnblasenschleimhaut.

An dieser Stelle sei nun noch auf die essentielle Thrombopenie verwiesen. Dieselbe zeigt nach *Catel* zwei Formen: 1. die temporäre und 2. die dauernde Form. Die 1. Form zeigt im Intervall immer eine normale Thrombocytenzahl und keine Blutungsneigung, während diese Zahl bei chronischem oder dauerndem Morbus maculosus auch in der Zwischenzeit zwischen zwei Attacken ihren normalen Wert nicht erreicht, wenn sie auch den kritischen Wert von 15 000 bis 30 000 nicht überschreitet, und es besteht eine dauernde Blutungsneigung. Das Zeichen von *Rumpel-Leede* bleibt dauernd positiv (*Frank*, *Catel*). Essentielle Thrombopenie kann schon im Säuglingsalter auftreten (*Baar*, *Greenwald*, *v. Pfaundler*. *Seht* zitiert nach *Opitz*). Zum größten Teil tritt sie aber im Pubertätsalter in Erscheinung. Bei der Frau können die Menses auslösend wirken (*Henoch* zitiert nach *Opitz*). Das klinische Bild zeigt ausgedehnte Haut- und Schleimhautblutung, die bis kleinhandtellergroß und größer werden kann. Dagegen sind Petechien viel weniger vorhanden als bei der vasogenen Purpura. Ferner Blutungen aus den Schleimhäuten, z. B. Nasenbluten, Blutungen im Magen-Darmtrakt; letztere sind sehr selten (*Catel*). Das Blutbild zeigt eine Verminderung der Thrombocytenzahl unter 30 000, die Gerinnungszeit ist normal, die Blutungszeit verlängert, es besteht Irretraktilität des Blutkuchens wie bei Thrombasthenie. Rumpel Leede'sches Phänomen ist immer positiv.

Pathologisch-anatomisch findet man bei allen Formen dieses Leidens morphologisch veränderte Megakaryocyten im Knochenmark, wie sie auch bei der Thrombasthenie vorkommen. Nach *Frank* sollen die Megakaryocyten in genügender Menge vorhanden aber morphologisch verändert sein. Das Protoplasma zeigt Vacuolen und es fehlen die Azurgranula. Das Bild ist sehr ähnlich dem der Thrombasthenie. *Seeliger* fand bei 90 % der Megakaryocyten leeres Protoplasma, die Milz ist häufig vergrößert (*Frank*). Leber normal. Außerdem findet man die bereits oben erwähnten

flächenhaften Blutungen. Es sind nun auch Fälle beobachtet worden, bei denen die Megakaryocyten sehr stark vermindert sind, wenn auch dieselben sehr selten aufzutreten pflegen (*Lautier, Oberling, Noringer* zitiert nach *Opitz*). Neben diesen Veränderungen im Knochenmark und andern Organen findet man bei der essentiellen Thrombopenie Hirnblutungen, seltener Blutungen in den Meningen. Einen solchen Fall schildert *Traub*.

Es handelt sich hier um ein 9-jähriges Mädchen, welches plötzlich ausgedehnte Haut- und Schleimhautblutungen zeigte. Das Kind kam ad exitum. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Blutung im linken Occipitallappen, die sich bis zum linken Seitenventrikel erstreckte, außerdem intermeningeales Haematom. Punktförmige Blutungen in die Pleura, Endocard, Myocard, Epicard, Verdauungstrakt. Ferner rotes, sehr weiches Knochenmark, Megakaryocytenzahl normal.

Nach *Traub* treten solche massive Gehirnblutungen meist bei akut verlaufenden Formen von Morbus maculosus Werlhofi auf. Auch *Spirl* und *Schönberger* haben Fälle von essentieller Thrombopenie mit Hirnblutungen beschrieben (zitiert nach *Traub*).

Bei Morbus Schönlein-Henoch oder Anaphylaktoide Purpura (*Glanzmann*) handelt es sich um eine rein vasogene Purpura, d. h. der Gefäßfaktor spielt hier die ausschlaggebende Rolle. Man unterscheidet in großen Zügen zwei Formen: 1. die Purpura rheumatica (*Schönlein*) und 2. die Purpura abdominalis (*Henoch*). Zwischen beiden bestehen nur graduelle Unterschiede. Bei der ersten überwiegen die Gelenkschmerzen und die Schwellung, lang andauernde Ödeme des Handrückens, der Füße, der Augenlider und des Gesichtes; es besteht starke Neigung zur Exsudation (*Opitz*). Periostalschmerzen. Die zweite Form zeigt vor allem Erbrechen, Koliken, Darmblutungen, Obstipation oder blutige Diarrhoen, Druckempfindlichkeit des Abdomens, wobei sie sich den Symptomen der ersten Form aufpfropfen können (*Scheby-Buch, Henoch* zitiert nach *Frank*), wobei häufig haemorrhagische Nephritis mit Fieber hinzukommt. Beide Formen zeigen petechiale Blutungen in der Haut, die Petechien finden sich meist an den unteren Extremitäten, aber auch sonst am Rumpf symmetrisch angeordnet (*Frank, Glanzmann, Opitz*). Häufig sind Haemorrhagien eine sekundäre Erscheinung, primär sind dann papulöse und urticarielle und erythematöse Effloreszenzen. Das Blutbild: weißes und rotes normal, die Thrombocytenzahl normal, oft vermehrt (*Glanzmann, Frank, Pfaundler* zitiert nach *Opitz*). Pathologisch-anatomisch: Megakaryocyten normal oder vermehrt, es besteht eine Erweiterung der Kapillaren, perivaskuläres Ödem und Zelldiapedesis. Morphologische Veränderungen lassen sich nicht nachweisen. Andere Organe normal. Nach *Frank* spielen sich auch entzündliche Prozesse bei dieser Krankheit ab. Derselben Meinung sind: *Glanzmann, Finkelstein, Tizzoni*. In seltenen Fällen findet man hier bei der Sektion auch Gehirnblutungen (*Taegen*).

Im Anschluß hieran soll ein Fall, der in der Pathologisch-anatomischen Anstalt Basel zur Sektion gelangte, und der bereits in der Einleitung kurz Erwähnung fand, angeführt werden.

Anamnese: N. H., 6 $\frac{3}{4}$ Jahre alter Knabe, soll vor 4 Wochen von einem Hund gebissen worden sein. Im Anschluß daran kam es zu eigenartigen Hautblutungen, teilweise flohstichartig über den ganzen Körper verteilt. Die Bißwunde heilte gut ab, die Blutungen wurden immer zahlreicher. In der letzten Zeit vor dem Tode bis handtellergroß, hauptsächlich an den Oberschenkeln. Das Kind trank immer viel Milch. Im Stall des Vaters herrschte die Bang'sche Krankheit; der Knabe hatte aber nie Fieber, bis 16 Stunden vor dem Exitus und war immer munter. Am Tag vor dem Tode vergnügte er sich mit schlitteln, aß allerdings ohne Appetit zu Nacht. In der Nacht schrie das Kind, erbrach, schlief dann ein, eine halbe Stunde vor dem Tode wurde der Arzt gerufen, er stellte einen schweren comatösen Zustand fest. Vor 14 Tagen soll das Kind beim Spielen auf das Gesicht gefallen sein.

Sektionsprotokoll: (Obduzent Dr. S. Scheidegger). Leiche eines ebenmäßig gebauten Kindes, Haut trocken, z. T. etwas blaß; an den Oberschenkeln, besonders auf der rechten Seite im Gebiet der Trochanter, findet sich eine blutunterlaufene Partie. Derartige Partien rechts in der Kniegegend. An beiden Unterschenkeln, außer größeren Flecken finden sich kleine flohstichartige Blutaustritte auch am Stamm, z. T. am Gesicht, Stirnhaut an einzelnen Stellen fein abgeschürft, auch an der rechten Wange kleine Schürfungen; im Gebiet der Nasenwurzel rechts und links blau-grüne Verfärbung der Haut, Augenlider zeigen reichlich feine Blutaustritte, die Muskulatur am Stamm ist nicht sehr stark durchblutet, etwas trübe, das subkutane Gewebe wenig entwickelt.

Bauchsitus: Netz mittelfetthaltig, nach unten geschlagen, die Darmschlingen sind wechselnd kontrahiert. Im Dünndarm kann man an der Serosa ebenfalls feine Blutpunkte feststellen. Appendix frei beweglich. Harnblase überragt Symphyse um 3 Querfinger, Leber überragt Rippenbogen um 2 Querfinger, die Milz steht in Höhe des Rippenbogens. Zwerchfell ziemlich fest, steht rechts im 4., links im 5. ICR.

Thorax: Symmetrisch; bei Eröffnung des Brustkorbes sinken die Lungen nicht zurück, rechte Lunge zeigt in der Pleura ebenfalls feine, punktförmige Blutungen; besonders ausgedehnt zeigt die linke Pleura Blutungen. Es sind hier neben größeren Blutaustritten, die bis linsengroß sind, feine flohstichartige Blutungen festzustellen. Thymus reicht ziemlich weit nach unten, das Gewebe fest, lappig. Ausgedehnte Blutungen im Pericard, es ist außerdem die Flüssigkeit im Herzbeutel deutlich blutig verfärbt. Bis im Gebiete der Herzohren rechts kommen ausgedehnte Blutungen vor, das Herz ist recht schlaff, im rechten Herzen viel flüssiges Blut, in den feinen Pulmonalästen keine Blutpfröpfe durchzutasten, Pulmonalklappen zart durchscheinend. Tricusspidalis ebenfalls zart, Sehnenfäden ebenfalls schlank, Mitralklappen ohne Auflagerungen, Endocard durchscheinend, Aortenklappen zart, Herzfleisch trübe, blaß, leicht gelb-grünlich. Die rechte Lunge zeigt nicht sehr scharfe Abgrenzungen zwischen Ober- und Mittel-

lappen, die Lappen zeigen z. T. strangförmige Verwachsungen, Oberlappen-Schnittfläche blaß, saftreich, braun-rötlich. Vom Mittellappen fließt ziemlich viel Flüssigkeit von der Schnittfläche ab. Der Unterlappen ist stark blut- und safthaltig. Es fließt auch hier viel schaumiges Blut ab. Paravertebral das Lungengewebe saft- und blutreich. Die Lymphdrüsen stark quellend, ordentlich groß, saftreich. Die linke Lunge ist im Oberlappen saft- und blutreich; es finden sich einzelne größere Blutungsherde, die ziemlich tief ins Lungengewebe eingehen; Unterlappen blut- und saftreich. Auch paravertebral Lungengewebe saftreich. Es läßt sich viel schaumige Flüssigkeit von der Schnittfläche auspressen. Die Bronchien sind mit Flüssigkeit gefüllt. Schleimhaut gerötet. Beim Durchtasten der Lungen keine Knoten festzustellen. Halsorgane: Follikelapparat am Zungengrund mäßig entwickelt, beide Tonsillen sind zerklüftet, etwas gerötet und zeigen auch auf Schnitt eine starke Durchblutung. Es ist das Gewebe gegen die Basis der Tonsillen zu etwas durchblutet mit einzelnen, deutlich erkennbaren Blutaustritten. Speiseröhrenschleimhaut blaß. Kehlkopf-Eingang sauber. Blutungen auch in Zungen-Muskulatur. Trachialschleimhaut ohne Belag, jedoch ist die Trachea ausgefüllt mit schleimigen, blutig gefärbten Massen, besonders in Bifurkationshöhe. Lymphdrüsen in Bifurkationshöhe und Paratrachial blutreich, treten als grau-rötliche Knötchen vor. Schilddrüse zeigt zwei seitliche, saftreiche, grau-rote Lappen, ohne Knotenbildung, Aorta im Bogenteil zart, nur im Bereich des Ductus Botallus, eine feine Spange vorhanden mit geringgradiger, narbiger Einziehung. Die Leber ist groß, etwas weich, auf der Unterseite ein paar abnorme Lappen, auf dem Schnitt ist das Gewebe etwas blasig, gelb-bräunlich, mit leichtem violettem Farbstich. Aus den Gefäßen fließt nicht sehr viel Blut ab, der Läppchenbau nicht deutlich, die Milz ist ziemlich weich, leicht runzelige Kapsel, vorderer Rand etwas gekerbt, die Schnittfläche erweist sich stark quellend, braunrot, Follikel groß und verwaschen, Trabekel nicht deutlich erkennbar. Die beiden Nebennieren zeigen deutlich gelb gefärbte Rinde, im Mark auf der linken Seite die Blutung etwas stärker. Die linke Niere blutreich, Rinde trüb, Markkegel etwas stärker bluthaltig. Rechte Niere zeigt auch deutliche Stauungen in den Markkegeln, Parenchym saftreich, Nierenbeckenschleimhaut blaß, Harnblase klarer, gelblicher Urin, Blase stark gefüllt. Im Rektum ist gallig gefärbter, wenig mit Schleim durchmischter Kot vorhanden. Prostata fest, Blasenschleimhaut blaß, mit vereinzelten Blutungen, rechter Hoden klein, Gewebe saftreich. Linker Hoden größer, blaß, saftreich, Bauchaorta zart. Magendarmkanal: Im Dickdarm findet sich ein gallig gefärbter, ziemlich fester Kot, Schleimhaut blaß, nur an wenigen Stellen feine spritzerförmige Blutaustritte. Bauhin'sche Klappe eng. Der obere Dünndarm enthält schleimige, weiße, flüssige Massen. Der Mageninhalt teilweise deutlich durchblutet. In der Schleimhaut flächenhafte und spritzerförmige Blutaustritte, besonders im Pylorus-Magen. Das Pankreas ist fest, Läppchenbau gut erkennbar, Lymphdrüsen im Mesenterium treten deutlich vor. Der Schädel sägt sich leicht. Die Galea zeigt im Hinterkopf einzelne Blutaustritte. Die Suturen sind noch ziemlich gut erkennbar. Es ist die Sutura frontalis noch erhalten. Beim Aufsägen des Schädels zeigt sich, daß auf der linken Seite unterhalb der Dura ziemlich viel Blut vorhanden ist. Es findet sich nach Herausnahme des Gehirns diese Blutung nur an der linken Seite und zwar ganz überwiegend in der mittleren Schädelgrube.

Das Gehirn ist deutlich gequollen. Es sind die beiden Kleinhirn-Tonsillen etwas in das Foramen ovale magnum eingedellt. Großhirnrinde stark abgeplattet. Schneidet man in die Partien des Gehirns ein, wo sich äußerlich die Blutung findet, so erkennt man sehr deutlich, daß die Rinde in diesem Gebiete ebenfalls durchblutet ist. Es geht die Blutung bis ins Marklager über. Das darunter liegende Markgebiet ist etwas gelb, sulzig beschaffen. Etwas weiter hinten im Gebiet der motorischen Region, gegen die Basis zu, findet sich eine Blutung, die gut kirschgroß ist, unter Cortex gelegen bis an die Ammonshornformation reicht und bis unmittelbar an das Hinterhorn. Auch im Frontalpol, wiederum links, ist eine Blutung festzustellen, die sich in der Cortex findet und umgeben ist von einigen kleinen Blutungsherden. Nach Abziehen der Dura vom Schädeldach kann man keine abnorme Beweglichkeit feststellen. Die Lamina cribosa ist unverändert, es ist der Knochen in der Mittelgrube dünn und bei starkem seitlichem Druck etwas elastisch. Schädeldach fest. Bei der Bewegung sieht man deutlich auch eine Verschieblichkeit in der Sutura frontalis, jedoch keine Frakturlinie.

Histologisches Bild: Knochenmark zeigt keine starke blutbildende Reaktion, wobei jedoch auffällt, daß unter den Zellen auffallend viel Megakaryocyten vorkommen. In einzelnen Gesichtsfeldern fehlen diese Zellformen völlig. Es scheinen im Übrigen jedoch die Knochenmarks-Zellen in richtiger Ausbildung vorhanden, wobei häufig Normoblasten festzustellen sind. Niere blutreich, frei von entzündlichen Reaktionen. Hie und da im Mark feine diffuse Blutungen. Verschiedene Lungenstellen zeigen mittelstarkes Oedem, allgemeine Stauung. Bronchien und Alveolarwände zart. Herzmuskel zart, blutreich, ohne Entzündung. Leber: Glisson'sche Kapsel zeigt geringgradige Vermehrung an Rundzellen. Disse'sche Spalträume etwas weit. An wenigen Stellen sind die Rundzellen-Infiltrate zu finden. Milz zeigt große, zellreiche Follikel, wobei gut zwischen Grundgewebe und Keimzentrum zu unterscheiden ist. Reticuläre Elemente zeigen eine gewisse Wucherung. In dem Subcutangewebe an denjenigen Stellen, wo makroskopisch die Blutung festgestellt werden konnte, sind hauptsächlich im Fettgewebe diffuse Blutungen. Dagegen keine Entzündung nachweisbar. Die Blutung vollkommen frisch, Eisenpigment fehlt. Tonsille: leichte chronische Entzündung mit Narbenbildungen. Das peritonsilläre Gewebe leicht runzelig durchsetzt. Nebenniere: die verschiedenen Rindenschichten nicht deutlich zu trennen. Mark: schmal. Der Magen zeigt keine Entzündung. Oberste Mucosaschicht etwas angedaut. Pankreas zart. Inselapparat gut ausgebildet, Inseln klein.

Es sind im Gehirn, vor allem im Marklager, Blutungen festzustellen, die sich z. T. noch in der weichen Hirnhaut nachweisen lassen. Derartige Blutpunkte und größere Blutaustritte finden sich an mehreren Stellen frontal, parietal und auch im Kleinhirn; teils sind sie subcortical, im Kleinhirn ganz in der Rinde gelegen, im Großhirn vorwiegend im Marklager. Man erkennt bei den Gefäßen überall, wie reichlich Blutkörperchen durch die Gefäßwand

treten, sodaß man an einzelnen der Gefäße um das ganze Rohr herum einen Mantel von roten Blutkörperchen feststellen kann. Es scheint hier, wie wenn ein ganzes Gefäßgebiet plötzlich eine derartige Blutungsneigung aufgewiesen hätte. Andere Abschnitte des Gehirns wenig durchblutet. Man kann jedoch hier um die Gefäße herum feine Lichtungshöfe finden, wie man bei den reinen Stauungszuständen sonst nicht feststellen kann. Bei diesen Aufhellungsbezirken handelt es sich möglicherweise um Austritt von Serum. Auszuschließen sind entzündliche Reaktionen und degenerative Veränderungen an Gefäßen und Gehirnzellen.

Bakteriologischer Befund: Im Herzblut massenhaft Gramm negative, kurze z. T. lange Stäbchen, viele Gramm negative kurze und lange Fäden, Milzblut steril. Es handelt sich bei allen diesen Bakterien um kurz vor dem Tode eingeschwemmte Mikroorganismen oder um Verunreinigungen. Dafür spricht, daß im Herzblut verschiedene Formen gezüchtet werden konnten, das Milzblut aber steril war.

Zusammenfassung: Es handelt sich in diesem Falle um einen 6¾ Jahre alten Knaben, der starke, teilweise flächenhafte, teilweise punktförmige Hautblutungen zeigt. Der Knabe war bis zum Schluß immer munter und hatte während der ganzen Zeit kein Fieber. Der Exitus erfolgte durch Blutung im Gehirn. Das Sektionsprotokoll ergab größere Blutungen in der Haut, ferner petechiale Blutungen am Peritoneum viserale und parietale, in die Pleura, besonders links, und ins Pericard. Hier nehmen sie mehr flächenhaften Charakter an. Ausgedehnte Blutungen in das rechte Herzohr. Linke Lunge zeigt größere Blutungsherde. Die Leber groß, Milz normal und weich. Im Magen-Darmkanal kleine Blutaustritte. In der Hirnrinde und im Mark starke Blutungen, Blutungen in der motorischen Region bis zum Hinterhorn. Schädelknochen nicht frakturiert. Histologisch findet man im Knochenmark starke blutbildende Reaktion. Dagegen sind die Megakaryocyten vermindert. In manchen Gesichtsfeldern fehlen sie ganz. Im Gehirn massige Blutungen parietal, frontal und im Kleinhirn. Keine Entzündungen und degenerative Veränderungen an Gefäßen und Gehirnzellen.

Welches ist nun die Ursache dieser Gehirnblutungen? Das Fehlen jeglicher entzündlicher und degenerativer Erscheinungen im Gehirn, läßt irgendeine Encephalitisform und die Pertussis von vornherein ausschließen, vor allem auch darum, weil diese bloß punktförmige Blutungen zeigen. Gegen die Annahme derselben wendet sich auch die wenn auch kurze Anamnese. Eine traumatische Gehirnblutung ist nicht anzunehmen, weil erstens der Sektionsbefund dagegen spricht (keine Fraktur), und zweitens der in der Anamnese erwähnte Unfall zu geringfügig ist, um bei einem Kinde so massive Blutungen hervorzurufen. Eine Sepsis schließt die bakteriologische Untersuchung des Herz- und Milz-Blutes und der Sektionsbefund aus. In solchen Fällen sollten die Milz und die

Drüsen stark vergrößert sein. Zum Morbus-*Bang* paßt die Anamnese nicht. Das Kind war während der ganzen Zeit munter und fieberfrei. Ebenso widerspricht es dem Sektionsbefund, es fehlen die für Morbus-*Bang* typischen Leber-, Milz- und Drüsen-Schwellungen und die den Aschoff'schen Knötchen ähnlichen Gebilde im reticulo-endothelialen System. Der in der Anamnese erwähnte Hundebiß könnte auf den Gedanken Lyssa führen. Gewiß treten auch bei der Lyssa Gehirnblutungen auf, aber sie sind nie so massiv und nur vereinzelt und punktförmig in der weißen Substanz. Außerdem findet man dort regressive Veränderungen im Gehirn, die in diesem Falle fehlen. Auch ist das klinische Bild bei der Lyssa ein ganz anderes. Von den Blutkrankheiten zeigen Gehirnblutungen die bereits erwähnte Aplastische Anämie und die Leukämie. Bei ersterer dominiert der allmähliche, schleichende Beginn. Ferner findet man bei der Obduktion kein zellbildendes Knochenmark; hier dagegen zeigt das Knochenmark starke blutbildende Reaktion. Auch die Leukämie ist in ihrer chronischen als auch in ihrer akuten Form ohne weiteres auszuschließen, weil gegen sie der ganze Verlauf und der pathologisch-anatomische Befund dieses Falles spricht, denn es fehlen hier die für die Leukämie typischen Veränderungen des Knochenmarks, der Leber und Milz.

Nun bleibt noch die Gruppe der haemorrhagischen Diathesen. Die Anamnese, wie auch das pathologische Bild, läßt auf den ersten Blick eine vasogene Purpura nicht von der Hand weisen; denn auch hier findet man petechiale Blutungen, aber die asymmetrischen, handtellergroßen Blutungen an den Oberschenkeln sprechen gegen einen Morbus-*Schönlein-Henoch*. Desgleichen sind weder Gelenkschwellungen noch abdominelle Symptome und blutige Stühle in diesem Falle beobachtet worden, ebenso kein Fieber während der ganzen Krankheitsperiode. Den wichtigsten Beweis gegen eine vasogene Purpura liefert aber die histologische Untersuchung des Knochenmarks, denn bei der anaphylactoiden Purpura ist die Megakaryocytenzahl vermehrt, zum mindesten normal. In diesem Falle dagegen sind letztere stark vermindert oder fehlen in manchen Gesichtsfeldern ganz. Das spricht eindeutig für eine Thrombopenie. Auch die massiven Gehirnblutungen, die Blutungen in die serösen Häute und die aus den Schleimhäuten, z. B. schleimig-blutige Massen in der Trachea treten bei der Thrombopenie auf.

Ob es sich nun in diesem Falle um eine essentielle Thrombopenie *Frank* oder um einen thrombopenischen Anfall der heredofamiliären Thrombasthenie *Glanzmann* handelt, ist schwer zu entscheiden. Für eine Thrombasthenie spricht das gute Allgemeinbefinden des Patienten während der Krankheit, trotz der ziemlich ausgedehnten Blutungen. Ferner das Alter insofern, als, wie bereits oben näher auseinandergesetzt wurde, das kindliche Alter eine größere Disposition zu den Blutungen zeigt, während letztere im Alter in der Regel abnimmt. Pathologisch-anatomisch läßt sich

auch die nicht vergrößerte Milz für die Thrombasthenie *Glanzmann* verwerten, während sie bei der essentiellen Thrombopenie häufig, wenn auch nicht immer vergrößert ist. Desgleichen die Blutungen in den Magen-Darmkanal und in die Harnblase. Aber das einzig sichere differentialdiagnostische Zeichen gegen eine essentielle Thrombopenie wäre die genaue Blutuntersuchung. Letztere fehlt in vorliegendem Falle vollständig; daher muß die Frage, ob es sich hier um eine essentielle Thrombopenie oder um einen thrombopenischen Anfall einer heredo-familiären Thrombasthenie-*Glanzmann* handelt, leider offen bleiben. Wir haben den Fall aber trotzdem mitgeteilt, weil er als Beispiel „plötzlichen Todes beim Kind" unter Umständen versicherungstechnisch oder forensisch äußerst bedeutsam erscheint.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *A. Werthemann* für die Überlassung des interessanten Themas und für die mannigfachen Ratschläge meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Catel W.: Differentialdiagnose der haemorrhagischen Diathesen. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 68, S. 181. 1937. Verlag F. C. W. Vogel.

Curschmann H.: Über familiäres Nasenbluten als Ausdruck einer Pseudohaemophilie. Klin. Wochenschr. S. 677, 1930.

Frank E.: Haemorrhagische Diathesen. Neue Deutsche Klinik, Bd. IV, S. 375. 1930. Verlag Urban u. Schwarzenberg.

Frontali G.: Die haemorrhagischen Diathesen beim Kinde. II. Intern. Med. Woche in der Schweiz, 1936.

Glanzmann E.: Beiträge zur Kenntnis der Purpura im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 83, S. 271. 1916. Verlag S. Karger, Berlin.

Glanzmann E.: Hereditäre haemorrhagische Thrombasthenie, ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 88, S. 1. 1918. Verlag S. Karger, Berlin.

Glanzmann E.: Prognose der haemorrhagischen Diathesen. Kinderärztliche Praxis. S. 418. 1933. Verlag G. Thieme.

Hiller Fr.: Organische Nervenkrankheiten: Lehrbuch der inneren Medizin von Bergmann u. Staehelin. Bd. II, S. 377. 1934. Verlag J. Springer.

Hirschfeld H.: Blutkrankheiten und Konstitution. Klin. Fortbildung. Bd. III, S. 494. 1935. Verlag Urban u. Schwarzenberg.

Huber H.: Über Typhusencephalitis. Kinderärztliche Praxis. Bd. 8, S. 152. 1937. Verlag Georg Thieme.

Krömeke F.: Zur Frage der hereditären haemorrhagischen Diathese. Deutsche Med. Wochenhchrift, S. 1102, Nr. 33. 1922.

Morawitz O.: Über die Differentialdiagnose haemorrhagischer Diathesen. Med. Klinik, Nr. 3, S. 945. 1923.

Morawitz und *Jürgens:* Gibt es eine Thrombasthenie? Münchener Med. Wochenschr., Nr. 47, 1930.

Morawitz: Haemophilieprobleme. Therapie der Gegenwart, S. 1, Nr. 1. 1930.

Opitz und *M. Frei:* Über eine neue Form der Pseudohaemoplilie, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 94, 1923. Verlag S. Karger.

Opitz H.: Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. Handb. der Kinderheilk. v. Pfaundler u. Schlossmann. Bd. I, S. 866. 1931. Verlag W. C. Vogel.

Schittenhelm: Haemorrhagische Diathesen, Lehrbuch der inneren Medizin v. Bergmann u. Staehelin. S. 312, Bd. II, 1936. Verlag Julius Springer.

Sayfarth: Sitzungsbericht der Med. Gesellschaft Leipzig. Münchn. Med. Wochenhchr. S. 1761. 1933.

Singer L.: Zur Pathogenese der Keuchhustenapoplexie und Keuchhusteneklampsie. Zugleich ein Beitrag zur Entstehung von Ringblutungen. Virchows Archiv, Bd. 274, S. 675. 1930.

Sternberg: Encephalitis, Lehrbuch der allgem. Pathologie von Sternberg. S. 552. 1933.

Taegen H.: Intracerebrale, nicht auf Traumen beruhende Blutungen im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 66, S. 547. 1918. Verlag F. Euke.

Traub: Über Vorkommen von Gehirnblutungen beim Morbus Werlhofi. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 58, S. 67. 1937. Verlag Springer.

v. Willebrand und *Jürgens:* Über eine neue Blutkrankheit: die konstitutionelle Thrombopathie. Klinische Wochenschr. Nr. 11, 1933.

v. Willebrand und *Jürgens:* Neue hereditäre Blutkrankheit: Konstitutionelle Thrombopathie. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 173, S. 453. 1933.